



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **366**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(51) **7 A61K 35/78, A61P 1/16**

(12) **Описание изобретения** **К ПАТЕНТУ**

1

(21) 02000759
(22) 26.09.2002
(46) 31.03.2003, Бюл.№1 (29)
(71)(72) НУРАЛИЕВ Ю.Н., (TJ); МИРШОХИ М.
(FR); ЭЛНАЗАРОВ М.Х. (TJ)
(73) НУРАЛИЕВ Ю.Н. (TJ); МИРШОХИ М. (FR)
(56) 1. EP 0568001 A2, 03.11.1993
2. RU 2066194 C1, 10.09.1996
3. RU 2173163 C1, 10.09.2001
(54) СРЕДСТВО “СОМОНОЛА”, ОБЛАДАЮЩЕЕ
ГЕПАТОЗАЩИТНЫМ, АНТИОКСИДАНТНЫМ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ
(57) Изобретение относится к медицине, а именно к
созданию лекарственных средств на растительной
основе для лечения заболеваний печени и других
органов.

2

Цель изобретения - создание средства облада-
ющего выраженным гепатопротекторным, антиок-
сидантным, противовоспалительным и ветроген-
ным действием, которое расширит арсенал лекар-
ственных средств растительного происхождения,
для вспомогательной терапии острых и хрониче-
ских заболеваний печени и ряда других патологий.

Сущность состоит в том, что средство “Сомо-
нола” обладает высокой гепатозащитной, антиок-
сидантной и противовоспалительной активностью,
включающий масло гераниевое и масло фенхеловое
при определенном соотношении компонентов.

Средство “Сомонола” предназначено для ле-
чения острого и хронического гепатита, стеатоза
печени, хронического панкреатита, а также может
применяться для симптоматической терапии в га-
строэнтерологии и урологии.

Изобретение относится к медицине, а именно к созданию лекарственных средств на растительной основе для лечения заболеваний печени, и других органов организма.

Известен препарат эссенциале для лечения острого и хронического гепатита, разной этиологии, активным началом которого являются “эссенциальные” фосфолипиды и комплекс витаминов из группы В.

Препарат оказывает нормализующее действие на метаболизм липидов, белков и на детоксикационную функцию печени (1).

Недостатки препарата заключаются в том, что он не оказывает нормализующее влияние в отношении часто возникающих у печеночных больных приступов спастический, спазматический болей и различных дискинетических нарушениях со стороны желчного пузыря, поджелудочной железы и кишечника.

Наиболее близким к предлагаемому средству (прототипом) являются флавоноидосодержащие растительные препараты: Легалон (Германия) и Карсил (Болгария), которые применяются для лечения подострого и хронического гепатита (2). Однако их выраженный гепатопромекторный эффект не сочетается с активным спазмолитическим и ветрогонным действием.

Цель настоящего изобретения - создание средства, обладающего выраженным гепатопромекторным, антиоксидатным, противовоспалительным, спазмолитическим и ветрогонным действием, способного корректировать сопутствующие заболевания печени, а также нарушения со стороны поджелудочной железы и желудочно - кишечного тракта.

Поставленная цель достигается применением средства “Сомонола”, обладающего гепатопромекторным, противовоспалительным, спазмолитическим и ветрогонным действием и содержащего в качестве активных веществ смеси (в соотношениях 1:1 или 1:2) компонентов фенхелового эфирного масла и гераниевого эфирного масла, а также физиологически приемлемый наполнитель при следующем соотношении компонентов мас. %:

Смесь эфирного масла фенхеля (далее масло фенхеловое) и эфирного масла герани (далее масло гераниевое)	1-99
Наполнитель	остальное.

При этом смесь масла фенхелового и масла гераниевого имеет следующее соотношение компонентов: мас. %:

Масло фенхеловое	20,0
Масло гераниевое	20,0
Наполнитель	остальное.

Либо если смесь будет содержать действующие компоненты в следующих соотношениях, мас. %:

масло фенхеловое	15,0
масло гераниевое	20,0
Наполнитель	остальное.

Концентрированные смеси масла фенхелового и масла гераниевого наиболее удобны для производства средства “Сомонола” в мягких желатиновых капсулах объемом до 0,3 мл.

Для применения средства “Сомонола” внутрь в виде капель фармакологически и органолептически более адекватными являются следующие соотношения компонентов мас. %:

Масло фенхеловое	2,0
Масло гераниевое	2,0
Наполнитель	до 100,0
Либо если они будут содержать мас. %:	
масло фенхеловое	1,5
масло гераниевое	2,0
Наполнитель	до 100,0

Средство “Сомонола” представляет собой подвижную жидкость желтоватого цвета с запахом розы, растворимую в 95% спирте. Его необходимо хранить в плотно закрытой таре темного цвета в сухом прохладном месте.

Средство “Сомонола” может представлять собой масляный раствор, выпускаемый в темных стеклянных флаконах по 10,25 мл, дозируемое в каплях, по 20 капель внутрь 3 раза в день.

Либо в виде мягких желатиновых капсулах розового цвета объемом 0,2-0,3 мл, дозируемое по 1-2 капсулы 3 раза в день за 30 минут до еды.

Оно предназначено для лечения острого и хронического гепатита инфекционного или токсического происхождения стеатоза печени, острого и хронического панкреатита, рефлюкс эзофагита, а также в качестве дополнительного и симптоматического средства лечения при кишечном, печеночном, печеночном колите и метеоризме кишечника.

Средство “Сомонола” в объеме 100 г для приема внутрь в каплях готовят следующим образом: масло фенхеловое в объеме 2,0 и масло гераниевое в объеме 2,0 добавляют в рафинированное подсолнечное масло, затем смесь при комнатной температуре перемешивают методом встряхивания в течение 15-20 минут до получения гомогенной смеси.

Профилактические и лечебные свойства средства “Сомонола” обусловлены совокупными действиями натуральных компонентов содержащихся в составе масла фенхелового и масла гераниевого.

Пример 1.

Оценка гепатопротекторной активности “Сомонолы” была проведена на 60 белых крысах обоего пола весом 170,0-190,0 г, распределенных на 4 серии, на модели подострого токсического (CCl₄ из расчета 2 мл/кг массы в смеси с хлопковым маслом 1:1, подкожно через день в течение 30 суток) гепатита (3).

Изучаемые средства (масляный раствор “Сомонолы” и водный раствор карсила) вводились перорально из расчета 20 мг/кг массы ежедневно в течение 30 суток.

Контрольные - нелеченные животные по той же схеме получали физиологический раствор из расчета 3 мл/кг массы.

Гепатопротекторное действие “Сомонолы” оценивалось по процентной выживаемости леченных и контрольных животных, а также по показателям антитоксической, экскреторной и ферментообразовательной функции печени, которые изучались через 30 суток от начала экспериментов.

Как видно из представленной таблицы 1 процент выживаемости в контрольной (нелеченной) серии в конце эксперимента составлял 53,3% против 100% в интактной серии.

Процент выживаемости животных в леченных с помощью “Сомонолы” и карсиласарии в среднем составлял 73,3%.

Таким образом средство “Сомонола” идентично известному препарату Карсилу защитил животных с подострым токсическим гепатитом от гибели.

Антитоксическая функция печени у леченных и контрольных животных оценивалась по продолжительности барбитурового сна (50 мг/кг массы, в/б) сна, а экскреторная функция печени по показателям бромсульфаленовой пробы (3).

В таблице 2 приведены данные о влиянии “Сомонолы” на антитоксическую функцию печени.

У животных с подострым токсическим гепатитом продолжительность барбитурового сна удлинялась почти в 2 раза (на 196%), что свидетельствовало о тяжелом нарушении антитоксической функции печени.

Концентрация бромсульфалена в сыворотке крови контрольных крыс на 10-ой минуте постановки пробы в среднем на 165,2% была выше чем у интактных животных. На 30-ой минуте эта разница составляла 79,8%, что также свидетельствовало о возникающем под действием CCl_4 тяжелое нарушение экскреторной функции печени.

В результате проведенного в течении 1 месяца лечения средством “Сомонола” (20 мг/кг массы ежедневно) продолжительность барбитурового сна уменьшилась почти в 2 раза.

Концентрация бромсульфалена в сыворотке крови леченных с помощью “Сомонолы” на 10-ой минуте составляла 43,6% против 165,2% контрольной серии.

На 30-ой минуте постановки пробы концентрация бромсульфалена в сыворотке крови леченных крыс составляла лишь 57,8% (в контрольной серии 79,8%).

Применение известного гепатопротекторного препарата “Карсила” в среднем от 7,7 до 9,2% слабее чем “Сомонола” корректировал нарушенный под действием CCl_4 антитоксическую функцию печени. Корректирующее влияние “Карсила” в отношении экскреторной функции печени в среднем более чем на 30% проявилось слабее чем у “Сомонолы”.

Пример 2.

У животных с подострым токсическим (CCl_4) гепатитом возникало тяжелое нарушение антиоксидантной активности о чем свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида (МДА) в ткани печени почти в 2 раза (до 42,1 н/ммоль на 1г ткани печени, против 14,2 н/ммоль на 1г ткани печени у интактных животных).

В результате проведенного в течении 1 месяца лечения средством “Сомонола” (в дозе 20 мг/кг массы ежедневно) уровень МДА в ткани печени снижался до 44,9%.

Антиоксидантное действие средства “Сомонола” в среднем на 12,6% проявилось сильнее чем у известного препарата “Карсила”.

Пример 3.

Оценка противовосполительной активности средства “Сомонола” была проведена на 48 белых крысах, обоего пола, весом 165,0-180,0 г с формалиновым отеком одной из задних лапок.

Воспаление вызывали введением в подопоневроз (субплантарно) одной из задних лапок 0,1 мл 2,5% раствора формалина. Леченым крысам за 45 минут до инъекции формалина и повторно ежедневно в течении 3-х суток после его инъекции в подопоневроз задних лапок внутривенно вводили средство “Сомонола” или раствор “Карсила” из расчета 20 мг/кг массы.

Объем воспаленных задних лап измеряли онкометрическим методом, перед инъекцией, а также через 45 минут, 2, 4-6 часов, 1, 2, 3 и 4 суток от начала введения формалина.

Как видно из представленной таблицы 4 противовосполительное действие средства “Сомонола” активно проявляется в начальной стадии (через 45 минут, 2 и особенно 4-6 часов) т.е. в отношении экссудативной стадии воспалительного процесса. На третьи и четвертые сутки лечения “Сомонолом” объем воспаленных лап у леченных крыс в среднем в 3-4 раза был ниже чем в контрольной серии.

Противовосполительное действие известного препарата “Карсила” на все сроки исследования в среднем от 10 до 30 и более % проявилось слабее чем у средства “Сомонола”.

Преимущество гепатопротекторного эффекта средства “Сомонола” перед известным препаратом Карсилом заключается:

- в более активное восстановление нарушенной под действием гепатотоксина (CCl_4) антитоксической, экскреторной функции печени;
- в проявлении более активного антиоксидантного действия;
- в проявлении более активного противовосполительного эффекта.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Средство, обладающее гепатозащитным, антиоксидантным и противовоспалительным действием, включающее смесь масел, **отличающееся** тем, что состоит из смеси фенхелового эфирного масла, гераниевого эфирного масла и наполнителя - растительного масла (подсолнечного, оливкового, хлопкового или др.) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Смесь эфирного масла фенхеля (далее масло фенхеловое) и эфирного масла герани (далее масла гераниевого)	1-99
Наполнитель	остальное

2. Средство по п.1, **отличающееся** тем, что его производят в форме мягких желатиновых капсул объемом до 0,5 г для приема внутрь, содержащее разовую дозу (до 60 мг) препарата и наполнителя, предназначенного для лечения хронических заболеваний печени, желчного пузыря и ряда других заболеваний.

3. Средство по пп. 1-2, **отличающееся** тем, что смесь фенхелового и гераниевого масла имеет следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло фенхеловое	20,0
Масло гераниевое	20,0
Наполнитель	остальное

4. Средство по пп. 1-3, **отличающееся** тем, что смесь фенхелового и гераниевого масла имеет следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло фенхеловое	15,0
Масло гераниевое	20,0
Наполнитель	остальное

5. Средство по пп. 1-4, **отличающееся** тем, что его изготавливают в форме масляного раствора для приема внутрь в каплях при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Масло фенхеловое	2,0
Масло гераниевое	2,0
Наполнитель	остальное

6. Средство по пп. 1-5, **отличающееся** тем, что содержит следующее соотношение компонентов, мас. %:

Масло фенхеловое	1,5
Масло гераниевое	2,0
Наполнитель	остальное

7. Средство по любому из пп. 1-6, **отличающееся** тем, что предназначено для вспомогательной терапии (в комбинации с другими препаратами) острого и хронического гепатита инфекционной и токсической этиологии, а также для терапии стеатоза печени.

8. Средство по любому из пп. 1-6, **отличающееся** тем, что предназначено для вспомогательной терапии хронического холецистита и желчекаменной болезни.

9. Средство по любому из пп. 1-6, **отличающееся** тем, что предназначено для вспомогательной терапии рефлюкс - эзофагита.

10. Средство по любому из пп. 1-6, **отличающееся** тем, что предназначено для вспомогательной терапии хронического панкреатита.

11. Средство по любому из пп. 1-6, **отличающееся** тем, что предназначено в качестве спазмолитического (при кишечных, печеночных, почечных коликах), ветрогонного и желчегонного средства.

Таблица 1

Выживаемость белых крыс с подострым токсическим (CCl₄) гепатитом, леченных в течение 1 месяца с помощью "Сомонолы" или карсилон

Серия опытов	Число крыс в серии	Из них выживало	
		Число	в %
1. Интактные	15	15	100
2. CCl ₄ 2 мл/кг через день в течение 1 мес.	15	8	53,3
3. CCl ₄ 2 мл/кг по схеме + Сомонола 20 мг/кг ежедневно в течение 1 мес.	15	11	73,3
4. CCl ₄ 2 мл/кг по схеме + Карсил 20 мг/кг ежедневно в течение 1 мес.	15	11	73,3

Таблица 2

Показатели антиоксической (барбамиловый сон), экскреторной (БСБ - бромсульфаленовой пробы) и ферментообразовательной функции (обмен АсАТ и АлАТ) функции печени у белых крыс с подострым токсическим (CCl₄) гепатитом, леченных с помощью "Сомонола" или карсила в течение 1 месяца

Показатели	Серия опытов и дозы на кг массы М±m в %			
	Интактные принятие за 100%	CCl ₄ 2 мл/кг + контроль	CCl ₄ 2 мл/кг + Сомонола 20 мг/кг 1 мес.	CCl ₄ 2 мл/кг + Карсил 20 мг/кг 1 мес.
1. Барбамиловый сон в	76,0 ± 3,8	225,0 ± 10,0	108,5 ± 4,9	125 ± 12,0

минутах		196%*	51,8%**	44,4
2. БСП - через 10 мин.	12,1 ± 1,1	28,9 ± 1,4 165,2%	16,3 ± 0,8 43,6%	192 ± 1,7 34,4%
3. БСП через 30 мин.	9,9 ± 0,5	17,8 ± 0,7 79,8%	12,1 ± 2,1 57,8%	13,6 ± 0,8 23,6%
4. АСАТ ммоль/л	0,33 ± 0,04	1,1 ± 0,08 233,3%	0,56 ± 0,02 49,1%	0,83 ± 0,03 24,6%
5. АлАТ ммоль/л	0,28 ± 0,02	0,92 ± 0,05 228,6%	0,51 ± 0,03 44,6% (-55,4%)	0,6 ± 0,07 34,8% (-65,2%)*

Примечание: М - среднее из 8-11 случаев в каждой серии;
m - среднее отклонение (±) из общего числа показателей в каждой серии;
* - в % по сравнению с интактными принятыми за 100%
** - в % по сравнению с контрольной серией;
*** - в % уменьшения содержания ферментов

Таблица 3

Уровень малонового диальдегида (МДА) печени у белых крыс с подострым токсическим (CCl₄) гепатитом, леченных в течение 1 месяца с помощью “Сомонола” или карсила.

Серия опытов и дозы на кг/массы	МДА в н/ммоль 1 г ткани печени	% снижения содержания МДА
	М ± в %	
1. Интактные	14,2 ± 0,03 100%	—
2. CCl ₄ 2 мл/кг через 1 день в течение 1 мес. - контроль	42,1 ± 1,0 196,5%*	—
3. CCl ₄ 2 мл/кг по схеме + Сомонола 20 мг/кг 1 мес.	18,9 ± 1,7 44,9%**	55,1%
4. CCl ₄ 2 мл/кг по схеме + Карсил 20 мг/кг 1 мес.	24,4 ± 0,9 57,6%	42,4%

Примечание: М - среднее из 8-11 случаев в каждой серии;
m - среднее отклонение (±) из общего числа показателей в каждой серии;
* - в % по сравнению с интактными, принятыми за 100%
** - в % по сравнению с контрольной (нелеченной) серией.

366

Таблица 4

Сравнительное противовоспалительное действие “Сомонола” и “Карсила” в модели формалинового (2,5% отёка лапок у белых крыс)

Серия опытов на кг массы	Прирост объема лапки в процентах к исходному после субплантарного введения формалина через						M±m P<
	45 мин	2 час	4-6 час	1 сутки	2 суток	3 суток	4 суток
1. Контроль-формалин 25% по 0,1 мл подопоневроз	160,5±10,0 0,001*	168,4±8,0 0,001	178,0±5,0 0,001	170,0±15,0 0,001	154,0±17,0 0,001	132,0±14,0 0,001	107,0±20,0 0,001
2. Сомонола 20 мг/кг + формалин	126,0±3,5 0,05	121,0±4,0 0,01	93,0±6,5 0,001	88,5±6,5 0,001	76,4±4,9 0,001	42,0±1,2 0,001	21,0±6,4 0,001
3. Карсил 20 мг/кг + формалин	138,0±17,0 0,05	143,0±7,0 0,05	132,0±11,0 0,05	130,0±8,1 0,05	102,0±3,1 0,01	85,3±2,1 0,001	52,0±1,9 0,001

Примечание: М - среднее из 8-10 случаев в каждой серии;
m - среднее отклонение ± из общего числа показателей каждой серии;
* - значение Р для контрольной серии дано по сравнению соответствующего срока контрольной серии.